

**ANTIBIOTHÉRAPIE
ET GERMES DE SORTIE
DANS LA MALADIE DE CARRÉ**

Essais cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mars 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Bernard LE PROVOST

Né le 8 Janvier 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1961

ANTIBIOTHERAPIE ET GERMES DE SORTIE
DANS LA MALADIE DE CARRÉ
ESSAIS CLINIQUES

ANTIBIOTHÉRAPIE ET GERMES DE SORTIE DANS LA MALADIE DE CARRÉ

Essais cliniques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Mars 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Bernard LE PROVOST

Né le 8 Janvier 1938, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1961

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. TAPERNOUX.
Directeur honoraire	M. JUNG.
Professeurs honoraires	} MM. DOUVILLE. CUNY.

PROFESSEURS

Physique et Chimie biologiques, Pharmacie, Toxicologie, Hygiène et Inspection du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive, Anatomie appliquée	BARONE.
Physiologie, Pharmacodynamie, Thérapeutique, Matière médicale	BOST.
Histologie, Embryologie, Tératologie, Anatomie pathologique, Inspection des aliments d'origine animale	LUCAM.
Zoologie appliquée, Botanique appliquée, Parasitologie	EUZEBY.
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale ..	COLLET.
Propédeutique, Sémiologie et pathologie des Monogastriques, des Oiseaux et Ruminants, Législation vétérinaire	FLORIO.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU.
Pathologie de la reproduction, Obstétrique	BERTRAND.
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies légalement contagieuses et Police sanitaire ...	JOUBERT.
Agronomie, Economie rurale, Zootechnie générale et génétique, Ethnologie, Hygiène, Alimentation	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

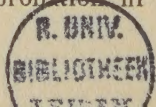
MM. MAGAT, FERNEY, FLACHAT, RUCKEBUSCH, Agrégés.
MM. BUSSIERAS, OUDAR.

Assistants : MM. CLAUDE, VAN HAVERBEKE.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur BERTOYE, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur COTTEREAU, de l'Ec. Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur BERTOYE

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.

A Monsieur le Professeur FLORIO

Qui nous a guidé tout au long de
ce travail de ses conseils bienveil-
lants.

A Monsieur le Professeur COTTEREAU

Qui nous a toujours accueilli avec
bienveillance dans son laboratoire

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE DE LYON

INTRODUCTION

La maladie de Carré chez le chien, se présente sous des aspects extrêmement variés : oculo-nasal, digestif, hépato-rénal, respiratoire et enfin nerveux.

La diversité de ces formes alliée à l'abondance des médicaments mis à la disposition des cliniciens, surtout depuis l'avènement des antibiotiques, ont contribué à l'utilisation de thérapeutiques qui n'ont pas toujours donné les résultats attendus.

Au cours de nos stages à la clinique médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, nous avons tenté de dégager dans chaque forme un traitement type qui nous a donné le plus grand nombre de succès.

Nous nous proposons dans une première partie, au cours de l'étude des formes classiquement observées, d'en indiquer les germes responsables et les traitements qui nous ont paru les plus appropriés. Dans la seconde partie, nous envisagerons l'étude bactériologique de quelques cas cliniques et l'aide que l'on peut attendre du laboratoire pour l'orientation du traitement après la réalisation d'antibiogrammes sur la microflore de sortie préalablement isolée.

Que M. le Professeur Florio, qui nous a inspiré ce travail trouve ici l'expression de nos sincères et vifs remerciements.

HISTORIQUE

L'origine de la maladie est extrêmement difficile à fixer dans le temps.

Avant l'étude bactériologique systématique de toute maladie, on appelait « maladie de jeune âge » tout état pathologique affectant les jeunes chiens.

Dans l'antiquité, nous devons la première identification de la maladie à Aristote (384-322). Quant à son territoire d'origine, il est des plus discuté : si pour Spinoza il faut le voir en Asie, pour d'autres il se situerait en Amérique du Sud, et plus particulièrement au Pérou.

A partir du continent sud américain, la maladie aurait gagné notre continent à la faveur des expéditions portugaises des ^{xvi}^e et ^{xvii}^e siècles.

Au milieu du ^{xviii}^e siècle, la maladie est signalée en France, dans le Boulonnais, en Italie, en Allemagne et en Angleterre, où, en 1795, Jenner fut le premier à lui attribuer une origine infectieuse.

Ensuite, elle fut tour à tour identifiée à la fièvre typhoïde, la morve, la grippe, la rougeole et quantité d'autres affections humaines.

En 1900, Lignière la définit comme étant une pasteurellose ; il n'a vu qu'un germe de sortie et non l'agent causal.

Toutes ces notions sont bouleversées en 1905 par Carré, qui démontre l'origine virienne de la maladie.

La théorie de Carré devait être confirmée, par Laidlaw et Dunkin, qui isolent l'ultra virus en 1926. Cette découverte devait permettre d'envisager une vaccination en étudiant la virulence et les variations du virus ; mais les échecs furent nombreux.

Pugh (1937), en décrivant une nouvelle affection : « *Dry Distemper* », aujourd'hui identifiée à une maladie dont Rubarth (1947) isole le virus : « *L' Hépatite infectieuse* », pense que cette maladie n'est pas une, mais multiple. Cette idée est partagée par le professeur Goret, qui l'a appelée « le complexe maladie de Carré ».

En 1938, les professeurs Darraspen et Florio ont étudié une de ses formes les plus complexes : l'Hépatonéphrite aiguë.

GENERALITES

Définition

La maladie de Carré est une maladie contagieuse, virulente, inoculable, spéciale aux carnivores, due à l'action pathogène d'un ultra-virus spécifique souvent associé à des germes pathogènes dits de sortie. Elle se traduit par un accès fébrile, des éruptions cutanées, des accidents inflammatoires des muqueuses, des parenchymes et du système nerveux.

La maladie évolue dans les deux premières années de la vie. Si, autrefois, on la diagnostiquait chez des animaux plus âgés, c'est du fait de la confusion que l'on faisait avec d'autres infections cliniquement semblables, mais reconnaissant une étiologie différente :

- *Virale* — Rhino amyglalite du chien et maladie de Rubarth,
- *Rickettsiose* ou *Neorickettsiose*, maladie de GROULADE et de GIROUD.

Espèces affectées

Le chien n'est pas le seul canidé sensible à la maladie, qui sévit aussi chez le loup, le renard, le coyotte, la hyène, le lynx.

Les espèces de certaines familles de carnivores sont également réceptives :

— Chez les *Mustellidés* : la belette, la fouine, le putois, la martre, le furet, l'hermine, le vison.

— Chez les *Procyonidés* : le blaireau.

On rencontre une maladie voisine chez les *Félidés* : chat et lion, mais elle est due à un ultra virus différent, exception faite, peut-être, pour le lion de ménagerie.

Les animaux de laboratoire habituels : cobaye, rat, souris, singe, sont réfractaires ; seul le furet est utilisé.

Il est à noter que l'homme peut pendant quatre à cinq jours receler le virus dans son sang, et être, de ce fait, un agent indirect de diffusion.

Synonymie

Si le grand public l'appelle souvent « LA MALADIE », de nombreux synonymes sont utilisés :

- Maladie des chiens,
- Maladie de Carré,
- Canine Distemper,
- Morve canine,
- Peste des chiens,
- Typhoïde des chiens,
- Gourme des chiens,
- Coqueluche canine,
- Cimurro, etc...

Tandis que les termes :

- Maladie de Pugh ou Dry distemper, ou Brown-Mouth disease,
- Hard pad Disease,
- Maladie de Rubarth,

désignent des syndromes voisins qui étaient autrefois assimilés à la maladie de Carré.

Epidémiologie

Cette maladie sévit actuellement dans le monde entier, de façon sporadique, mais le plus souvent sous forme d'épizootie, voir d'enzootie.

Elle se développe avec une particulière acuité sur les effectifs canins, importants, dans les grands centres urbains et les chenils. Les élevages de vison n'en sont pas exempts, et elle y crée des pertes considérables.

En 1936, l'effectif canin de l'expédition P.E. Victor au Groenland fut décimée par une enzootie de la maladie de Carré.

La saison semble n'avoir que peu d'influence sur l'épidémiologie de la maladie. Une recrudescence est toutefois observée en hiver chez les chiens vivant au grand air.

C'est une maladie à éclipse. Pendant la dernière guerre, le Professeur Brion se plaignait de n'en pouvoir présenter à ses élèves que 7 à 8 cas par an, alors que maintenant près de cinquante pour cent des chiens présentés à la consultation de la clinique de notre Ecole en sont les victimes.

ETIOLOGIE

I. — Le virus

L'agent causal de la maladie est un germe ultra filtrable, centrifugeable, invisible par les moyens microscopiques habituels, dont les dimensions sont de l'ordre de soixante-quinze à cent millimicrons.

Sa résistance est faible, il est détruit par la chaleur, la lumière, la dessiccation lente, les antiseptiques, les antibiotiques et la putréfaction.

Il se conserve au froid, dans une solution de glycérine à cinquante pour cent, par cryodessiccation et lyophilisation. Il n'est pas précipité par l'alcool.

Le virus se transmet directement. Il est responsable des inclusions, décrites par Lentz et Sinigaglia en 1903, que l'on trouve au niveau de tous les tissus.

La culture du virus est possible *in vivo* chez le chien et le furet ; *in vitro* sur des cellules rénales de chien, et *in ovo* sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet.

Le pouvoir pathogène est susceptible de variations tant quantitatives que qualitatives.

A. — *Les variations quantitatives.*

Elles se présentent aussi bien dans les conditions naturelles qu'expérimentales d'étude de virus.

Le Professeur Goret a pu isoler un virus fort au cours d'une épizootie frappant les lévriers de course. Ce virus inoculé au furet abaisse le temps d'incubation de neuf à sept jours et provoque la mort de l'animal en neuf à dix jours.

Au contraire, dans d'autres circonstances, il lui a été permis d'isoler un virus faible se fixant difficilement sur le furet, chez lequel on n'assiste à aucune réduction de temps d'incubation, même après le 10^e passage.

Expérimentalement, après 14 passages sur le furet, l'inoculation du virus au chien déclenche une maladie dont l'incubation est réduite à cinq jours mais qui guérit en six ; tandis que par passage sur le chien, on exacerbe la virulence du germe.

B. — *Variations qualitatives*

Dans les conditions naturelles, il y a des virus spécialisés à certaines espèces : chien, furet, renard, vison. Parfois, cette adaptation est liée non seulement à l'espèce mais aussi à certains tissus : il faut très certainement voir là le fait qu'en certains lieux ou en certaines années on voit se développer une forme plutôt qu'une autre. C'est à la faveur de tels phénomènes qu'il a été permis aux Professeurs Darraspen et Florio, en 1938, dans la région toulousaine, d'étudier une forme hépatorénale, alors que dans la région nous observons maintenant, une prédominance de formes d'emblée nerveuses qui ont remplacé les formes intestinales qui sévissaient il y a quelques années.

Expérimentalement, on a pu adapter un virus du chien au furet, qui reste après plusieurs passages, adapté au furet, perdant corrélativement une grande partie de sa virulence à l'égard du chien.

D'autres virus ont pu être adaptés à certaines voies d'inoculation, et exclusivement celle-là, par exemple la voie intra-cérébrale.

Le pouvoir antigène est peu marqué puisqu'aussi bien les réactions de déviation du complément que l'hémagglutination sont négatives.

Le pouvoir immunigène par contre est assez bon, mais très variable avec les souches utilisées. La souche de Haig est très immunigène ; d'autres, isolées par les Professeurs Goret et Lucam, le sont beaucoup moins.

II. — Les matières virulentes

Au premier stade de la maladie, à savoir pendant les soixante-douze premières heures, seul le sang est virulent. Ensuite la virulence du système nerveux et de la rate sont constantes. Parfois les excréta et exsudats peuvent être doués d'une incontestable virulence.

III. — Les voies de pénétration

Expérimentalement, toutes les voies donnent à l'expérimentateur le résultat escompté.

Dans les conditions naturelles, la voie de prédilection reste la voie olfactive. Cependant la voie digestive n'est pas négligeable, car une virémie peut très bien succéder à l'ingestion de matières virulentes par l'animal.

IV. — La réceptivité

Elle est liée à de nombreux facteurs : âge, race, conditions d'entretien des animaux.

A. — L'âge

La maladie sévit surtout chez des animaux de trois mois à deux ans, mais elle n'est pas exceptionnelle chez des animaux à la mamelle.

B. — La race

Les animaux de race sélectionnée offrent une exquise sensibilité à la maladie. Parmi les animaux qu'il nous a été permis d'observer à la clinique, si les bergers allemands et setter irlandais paient le plus lourd tribut à la maladie, les animaux dits « de luxe », caniches et cockers sont aussi très fréquemment atteints.

C. — *Les conditions d'entretien*

Les conditions d'entretien peuvent jouer un rôle prépondérant. Tous les facteurs favorisant une diminution de la résistance de l'organisme prédisposent à l'apparition de la maladie du jeune âge : mauvaise alimentation, débilité, helminthiase, vaccinations mal conduites, refroidissement, et surtout les thérapeutiques populaires le plus souvent intempestives : telle la pincée de soufre ou de sel de cuisine tous les jours dans l'alimentation.

PATHOGENIE

La contamination se fait le plus souvent avec l'air inspiré, et l'invasion de l'organisme suit la voie rhinopharyngée. Le virus se fixe sur la muqueuse pituitaire, traverse la lame criblée de l'éthmoïde et gagne l'ensemble de l'organisme après une incubation de trois à six jours, en s'adsorbant sur les globules rouges.

La virémie est cause de la première élévation thermique, mais très rapidement, le virus peut se fixer sur différents parenchymes ou être éliminé par les émonctoires.

Si au cours de la fixation, le virus est sans électivité particulière, la rate et la moelle osseuse l'hébergent régulièrement. On le rencontre aussi au niveau du poumon, du rein et du foie. Certaines souches neurotropes lui permettent de déterminer des symptômes nerveux précoces.

Cependant, dans la grande majorité des cas, il n'agit qu'en affaiblissant l'organisme et en permettant la prolifération des germes saprophytes, lesquels acquièrent de la virulence et déterminent dans les jours suivants les infections secondaires.

Cette dualité des rôles joués par le virus et les germes de sortie rend difficile l'étude de la pathogénie et ne permet pas toujours de rapporter les symptômes à leur cause véritable : virus ou germes secondaires.

ETUDE CLINIQUE BACTERIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE

Après une période d'incubation de trois à six jours, l'ultra virus se multiplie dans l'organisme. On assiste alors à la période d'invasion, elle aussi très brève : de l'ordre de trois à cinq jours.

Cette phase de virémie est caractérisée par un syndrome fébrile ; peu de signes locaux l'accompagnent, mais en affaiblissant les défenses naturelles du sujet, elle le prédispose aux infections secondaires de type varié :

- Type catarrhal,
- Type respiratoire,
- Type digestif,
- Type hépato rénal,
- Type nerveux.

Si ces infections ont la possibilité d'évoluer simultanément, nous nous proposons de les étudier séparément, afin de rendre notre étude plus analytique.

Pour chacune d'elles, nous envisagerons la symptomatologie, les germes responsables, les traitements possibles.

Pour conclure, nous présenterons le traitement qui nous a donné le plus de satisfaction.

A) INFECTION DE TYPE CATARRHAL

1° Les symptômes

Il fait généralement suite à l'état fébrile initial et se caractérise essentiellement par un catarrhe des premières voies respiratoires.

La conjonctivite banale des premiers jours se transforme en conjonctivite muco-purulente accompagnée de photophobie et de kératite. Si le propriétaire ne fait pas soigner son animal à ce stade, une complication d'ulcère cornéen peut précéder la fonte purulente de l'œil.

Dans les cas où la conjonctivite reste bénigne, on peut noter simultanément l'apparition d'une kératite « bleue », interstitielle. Elle est d'un très bon pronostic : la guérison est généralement spontanée. Aristote déjà, avait noté que cette forme guérissait en 17 jours.

L'inflammation peut atteindre d'autres appareils : c'est ainsi que l'on est parfois amené à observer une otite concomitante.

Chez la femelle vierge, Berthelon et Goret ont observé dans une dizaine de cas, la présence de vaginite. Elle se manifeste par une congestion de la muqueuse vaginale. Le col n'est pas atteint. On note un écoulement vulvaire purulent qui peut être épais et verdâtre, ou au contraire, blanchâtre ou rosé.

Au niveau de la peau, face interne des cuisses, on note de façon presque constante l'apparition d'éruptions exanthémateuses auxquelles se substituent des papules, puis des vésicules qui laissent exsuder un liquide citrin donnant un caractère impétigineux au processus.

2° Les germes responsables

Dans les cavités nasales, des pasteurellas ont été très souvent mises en évidence : *pasteurella septica*, bacille aérobic gram négatif à coloration bipolaire. Pour Smith, chez le chien en bonne santé, les amygdales représentent l'habitat normal de ces germes qui, lors d'affaiblissement de l'organisme, pendant la virémie et à la faveur de refroidissement, surtout en hiver, migrent vers les cavités nasales.

Dans le muco pus oculaire, chez des animaux hospitalisés, nous avons observé quatre fois sur six un *staphylocoque doré* : cocci en amas gram positif, hydrolysent le mannitol en milieu hypersalé de Chapman.

L'écoulement vulvaire, selon Berthelon et Goret, héberge des *streptocoques* : cocci en chaînette, gram positif, souvent groupés par paires. Ils ont également isolé des éléments bacillaires non identifiés ; mais le plus souvent, le pus est dépourvu d'éléments microbiens. Le virus seul serait donc l'agent causal de la vaginite, puisque ces mêmes auteurs, ayant inoculé du pus à un chien, ont déclenché une maladie de Carré typique.

Le *diplocoque de Mathis* : germe encapsulé gram positif, a été isolé dans les pustules.

3° Le traitement

Ce type d'infection est justiciable d'une thérapeutique locale associée à une thérapeutique générale.

a) *Traitement local.*

— Nettoyer les yeux avec des solutions tièdes de sérum physiologique.

L'application de collyres antiseptiques est indiquée : collyre à l'argyrol, à l'oxycyanure de mercure, etc...

Des fumigations de feuilles d'*eucalyptus globulus* plusieurs fois par jour permettent un meilleur écoulement des sécrétions pathologiques des cavités nasales. On y associe une nébulisation, après chaque fumigation, de Néomycine (ND) : substance antibiotique à fonction basique, élaborée dans leur milieu de culture par certaines souches de streptomyces. Cette substance antibiotique a été isolée et décrite pour la première fois en 1949 par Waksman et Lechevallier, à partir d'une souche de streptomyces du sol identifié à *streptomyces fradiae* décrit par Waksman en 1915.

La Néomycine peut être remplacée par une solution de Pénisulfa O R L (ND) (Pénicilline G, Succinyl sulfanilamide sodique, urée purifiée, solution tampon pH 7 et naphthylméthyl imidazoline).

Une révulsion de la gorge à la teinture d'iode officinale est une excellente dérivation à l'inflammation pharyngée.

Lors d'inflammation vaginale, des irrigations de permanganate de potassium en solution à 1 pour 1.500, ou de sulfate d'orthoxyquinoléine en solution à 1 pour 1.000, ajoutent à la détersion un pouvoir antiseptique indéniable.

b) *Traitement général*

La sérothérapie reconnaît une indication majeure à ce stade de la maladie. Elle doit être utilisée précocement et à forte dose, à savoir, deux millilitres par kilogramme de poids vif de l'animal.

On lui associe en général pendant trois ou quatre jours consécutifs une antibiothérapie.

Les antibiotiques le plus communément employés dans ces formes sont :

La Pénicilline, extraite par Fleming, en 1928, de cultures de *penicillium notatum* ; elle est active sur les germes gram positif, et principalement sur les streptocoques.

La Chloromycétine isolée d'un actinomycète, *strepto-*

myces venezuelæ, ou de synthèse : Thréo p-nitrophényl 1 dichloro acétamido 2 propane diol 1,3, Tifomycine ou Chloramphénicol (ND). Cet antibiotique doit être employé aux doses de 1 à 2 grammes par jour. Il est particulièrement actif sur les germes gram négatif, les bacilles typhique et paratyphique.

La Streptomycine élaborée par certaines souches d'*actinomyces griseus* agit comme le chloramphénicol (ND) sur les germes gram négatifs. Elle doit être utilisée à la dose de 1 gramme par jour sous forme de sulfate de dihydro streptomycine additionnée le plus souvent d'acide panthoténique qui en diminue la toxicité : Didromycine (ND).

Dans ces formes, notre faveur va à la sérothérapie seule, lorsque le jetage est encore séreux.

Dès que ce stade est dépassé, nous prescrivons :

— Fumigations d'eucalyptus cinq fois par jour.

— Après chaque fumigation, nettoyer les yeux avec l'eau de la fumigation et pratiquer une nébulisation des cavités nasales à la Néomycine (ND).

— Associer la sérothérapie à l'administration quotidienne pendant 4 jours consécutifs de 1 gramme de Didromycine (ND) par voie parentérale.

Au premier stade de la maladie : hyperthermie et jetage séreux, nous déconseillons l'antibiothérapie par voie générale, qu'il vaut mieux réserver aux localisations plus tardives et à la lutte contre les germes de sortie. Certains auteurs avancent même qu'il existerait un antagonisme entre le virus et les germes saprophytes, lors de l'invasion de l'organisme : l'antibiothérapie détruisant ceux-ci, le virus deviendrait hypervirulent et neurotrope.

B) INFECTION DE TYPE RESPIRATOIRE

1° Les symptômes

Au coryza que nous venons d'envisager fait suite une violente inflammation du pharynx et du larynx.

Au niveau du poumon s'installe bientôt une bronchite capillaire qui évolue très rapidement vers la broncho-pneumonie.

Parallèlement nous assistons à une aggravation du jetage et des signes oculaires : c'est à ce stade que l'on observe parfois la fonte purulente de l'œil.

La température rectale de l'animal reste élevée et son état général profondément affecté.

Ce type d'infection secondaire évolue seul ou avec le type digestif. Dans tous les cas, si le traitement n'est pas à la fois précoce et judicieux, l'évolution vers la forme nerveuse est la règle.

2° Les germes responsables

En 1875, Semmer isole dans le poumon et le mucus bronchique un très grand nombre de petits bâtonnets très courts accompagnés de bactéries arrondies.

Rabe (1883) met en évidence dans le jetage et le mucus bronchique des *diplocoques* et des *streptocoques* dont la présence est confirmée plus tard par Jensen (1896).

Schantyr (1892) rapporte la maladie à une bactérie ressemblant à celle que Lignière (1900) identifie comme étant *Pasteurella canis*, qu'il considère comme l'agent causal de la maladie.

Ferry (1910) isole dans la trachée et sur les bronches des sujets infectés *Bacillus bronchisepticus*. L'examen systématique des sécrétions du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon, de chiens tués aux divers stades de la maladie, a permis de trouver 97 fois *Bacillus bronchisepticus*, dont 68 fois en culture pure. C'est un bacille court et mince, gram négatif, mobile, tantôt isolé, tantôt en couple, donnant une culture modérée et visqueuse sur agar agar, sur pomme de terre, la culture est assez abondante. Les milieux sucrés et tournesolés donnent une réaction alcaline sans production de gaz. Il n'y a aucune production d'indol dans la solution peptonée.

Mac Gowan (1911), ignorant les travaux de Ferry, aboutit aux mêmes conclusions en isolant *Bacillus bronchisepticus*.

Mennerat (1920 et 1925) isole, dans le poumon de 23 chiens atteints de broncho-pneumonie contagieuse, 17 fois un *pneumocoque*, 14 fois un *diplocoque*, 8 fois le *pneumobacille de Friendlander*, et une fois le *streptococcus pyogenes*.

Kondo, au cours de ses recherches en 1923, isole à côté des germes précédents, le *colibacille*.

Le Professeur Verge, à qui nous avons emprunté une partie de l'historique des germes de sortie, dans la maladie de Carré, a effectué une série de recherches sur la microflore du poumon. Ses travaux portent sur 10 chiens atteints, soit de formes septicémiques, sans localisation (1 cas), soit de la forme pulmonaire pure (7 cas), soit de forme complexe (2 cas).

Le chien I, atteint de broncho-pneumonie permet à Verge d'isoler à partir du suc pulmonaire : un *paratyphique B*, *Bactérium coli*, *Micrococcus albus épidermidis* et 1 *streptocoque*. Chez le chien II, atteint de forme septicémique, l'auteur rencontre *Bacillus bronchisepticus* et un *staphylocoque blanc*. Le pus du poumon du chien III à broncho-pneumonie renferme un *paratyphique B* : petit bacille à extrémités arrondies, gram négatif, aéro-

anaérobie. En culture, donne SH₂, mais ne forme pas d'indol ; celui isolé dans le suc pulmonaire du chien I est immobile, ce qui est contraire à la caractéristique du groupe. *Bacillus bronchisepticus* est décelé à partir du suc pulmonaire du chien IV, atteint de broncho-pneumonie.

L'examen du poumon, de la pulpe hépatique, de la pulpe rénale, du chien V, à broncho-pneumonie, révèle la présence d'un *streptocoque*.

Le chien VI, qui présentait la forme nerveuse et un foyer de broncho-pneumonie, ne donna aucun renseignement sur la flore de sortie, recherchée dans le pus du poumon. A partir du sang du cœur et du pus du poumon du chien VII atteint de broncho-pneumonie, Verge trouve *Bactérium coli* et un *staphylocoque blanc*. L'analyse bactériologique du pus du poumon du chien VIII à localisation pulmonaire, met en évidence : *B fluorescens liquefaciens*, *Bactérium coli* et *Proteus vulgaris*.

Seul un *streptocoque* est décelé dans le sang du cœur et le pus du poumon du chien IX à manifestations intestinales et pulmonaires.

La broncho-pneumonie du chien X a permis d'isoler à partir du sang et du pus du poumon : *Bactérium coli* et un *streptocoque*.

3° Le traitement

Nous n'allons pas passer en revue toutes les préparations expectorantes que la pharmacopée met à notre disposition pour fluidifier les sécrétions bronchiques et en permettre l'évacuation.

Cette indication est majeure, afin de favoriser une bonne hématoxémie qui permettra au sujet de réagir contre l'infection.

Il faut y associer des tonicardiaques, pour répondre à l'aphorisme : « la maladie est au poumon, mais le danger est au cœur », et des anti-infectieux généraux.

Prat (1960) a montré dans sa thèse de doctorat vétérinaire les résultats bénéfiques que l'on était en droit d'attendre de l'association pénicilline-streptomycine dans les affections pulmonaires du chien.

Notre faveur va au traitement suivant :

- Nettoyer les cavités nasales au sérum physiologique,
- de nombreuses fumigations de feuilles d'Eucalyptus globulus ;
- Sirop Diacode : 1 cuillerée à café matin, midi et soir pour les petites races,, une cuillerée à dessert pour les grandes.
- Bronchocilline streptomicyne (N D) : c'est une association de l'iodhydrate de l'ester diéthylamino éthylique de la benzyl-pénicilline et de streptomycine. La bronchocilline a la propriété d'être éliminée de l'organisme par voie pulmonaire.

Nous prescrivons 500.000 U, 0,50 gramme matin et soir pendant quatre jours consécutifs.

Des observations portant sur une cinquantaine de cas nous permettent d'attendre beaucoup de la kanamycine : kamycine (N D) à la dose de 1 gramme par jour.

Il est à noter que l'administration par voie intramusculaire n'est pas douloureuse chez le chien. Cet antibiotique a été isolé en 1957 et étudié par H. Vinezawa et 9 collaborateurs japonais. Extrait de *streptomyces kanamyceticus*, cette substance agit comme bactéricide à des concentrations peu élevées sur de nombreux germes, et notamment les *staphylocoques* et les *protéus*.

Lebeau et Lamouroux avaient préconisé l'utilisation de l'auréomycine (N D) : antibiotique isolé à partir des cultures de *streptomyces auréofaciens*, actif par voie buccale et doué d'une très grande polyvalence. Les résultats que nous avons eu en administrant 0,50 gramme à 2 grammes par jour ont été inconstants. En outre, cet antibiotique a le gros inconvénient d'entraîner chez les

sujets traités, des accidents nauséux et diarrhéiques ; contrairement à ce qu'observent les médecins de l'homme, il n'y a par contre jamais de stomatite. L'adjonction de Kaolin permet une plus grande tolérance.

C) INFECTION DE TYPE DIGESTIF

1° Les symptômes

Le premier signe d'inflammation du tractus digestif est une angine accompagnée de toux émétiante et de dysphagie pharyngienne.

Vingt-quatre heures plus tard, nous pouvons observer une débâcle diarrhéique. Les excréments très liquides sont, le plus souvent, verdâtres, mais parfois hémorragiques. Simultanément, de fréquents vomissements sont à noter ; mais alors, nous avons une forme hépato-rénal, que nous envisagerons ultérieurement.

Très rapidement, l'animal reste prostré, incapable de toute réaction. La mort est l'issue la plus fréquente, dans un état de misère physiologique complet.

2° Les germes responsables

Nous retrouvons dans cette forme tous les germes énumérés dans la forme respiratoire, mais avec une particulière fréquence certains d'entre eux que nous étudierons plus en détail.

Le *Proteus vulgaris*, germe saprophyte du tube digestif, acquiert de la virulence au cours de la virémie. C'est un bacille polymorphe de 0,5 à 0,6 micron, il se présente sous forme de cocco bacilles à extrémités effilées, très mobile, avec de nombreux cils péritriches, gram négatif. Sa culture, en bouillon, produit de l'ammoniaque, sur gélose on observe des colonies en nappe blanc grisâtre

très envahissantes. Le lait est coagulé, le milieu s'alcalinise, puis on observe une lente digestion du coagulum. Le colibacille : *Escherichia coli*, autre germe saprophyte du tube digestif, qui ne franchit la barrière intestinale et ne devient pathogène que lors d'état de moindre résistance. Il en existe un grand nombre de variétés, mobiles et immobiles, gram négatif ; il ne liquéfie pas la gélatine et pousse sur gélose en colonies plates, grisâtres, translucides, à contours irréguliers. Ils coagulent le lait en masse compacte en 48 heures.

Pyle, en 1933, a mis en évidence une *Salmonella* : *Salmonella enteridis*, bacille court, non sporulé, gram négatif, ne fermente ni le lactose ni le saccharose, mais fermente le glucose avec production de gaz. Elle ne produit pas d'indol. Elle se différencie des autres salmonellas par toute une série de caractères cultureux que nous envisagerons comparés à ceux de *Salmonella paratyphi B*, très souvent rencontrée.

	Petit lait tournesolé	SH2	Inosite	Ramnose	d- Tartrate
Salmonella Paratyphi B	Rouge puis bleu	+	— parfois +	—	—
Salmonella Entéridis	Bleu	+	—	+	+

3° Le traitement

Tous les antidiarrhéiques sont indiqués avec le régime que nous prescrivons dans la forme hépato-rénale et l'antibiothérapie.

Les antibiotiques actifs sur les germes gram négatifs sont indiqués à savoir la chloromycétine, la streptomycine, la terramycine (ND) : antibiotique, isolé à partir de souches du *streptomyces Rimosus*, doué d'un très large spectre

d'action. Ces données nous semblent actuellement dépassées par l'apparition sur le marché d'un antibiotique qui nous a donné les plus grandes espérances : la Colimycine (ND). Cet antibiotique est extrait des filtrats de culture d'un microorganisme, d'origine tellurique, isolé par Yasuo et Koyama : le *Bacillus colistinus*. Son spectre d'action parmi les germes gram négatif comprend notamment les bacilles de la famille des *Enterobacteriacæ* et des *Pseudomonacæ*.

De très bons résultats : neuf guérisons sur treize cas observés nous ont été données par le traitement suivant :

— Injection sous-cutanée, chaque jour, de 40 millilitres de sérum salé 9/1000 associé à 25 millilitres de sérum glucosé 47/1000.

— Administration pendant cinq jours consécutifs de 2 paquets, matin et soir, de la préparation :

Gelotanin 0,30 gramme,

Phtalylsulfathiazol .. 0,20 gramme.

Pour un paquet numéro 20 Gélotamide (ND).

— Colimycine (ND) : trois injections intra-musculaires par jour totalisant 50.000 unités par kilogramme par cycle de vingt-quatre heures.

D) INFECTION DE TYPE HEPATO-RENAL

1° Les symptômes

Cette forme de la maladie de Carré a été particulièrement étudiée par les Professeurs Darraspen et Florio, en 1938, dans la région de Toulouse.

Dans un cas sur trente environ cette forme évolue seule, le plus souvent elle accompagne les autres formes, notamment la forme digestive.

Sa pureté clinique n'en diminue pas la gravité du pronostic, bien au contraire.

Les signes de l'ictère franc sont associés aux symptômes de la néphrite aiguë ou suraiguë. Hépatite et néphrite ne sont pas nécessairement simultanées, elles peuvent être décalées dans le temps.

La coloration jaune de la peau et des muqueuses n'est celle que du sub-ictère et pourtant elle s'accompagne de signes généraux graves. La température rectale atteint 40, 41°. On peut noter une odeur fétide de la cavité buccale et des gingivorragies. Les matières fécales sont décolorées et prennent une coloration argile ; elles sont parfois diarrhéiques, parfois au contraire très consistantes.

Cette alternance de constipation et de diarrhée est accompagnée de vomissements alimentaires puis glaireux, bilieux, incoercibles, mais sans hématomèse.

Ces vomissements ne sont pas seulement d'origine hépatique. En effet, les reins étant lésés, l'organisme cherche un nouvel émonctoire et se sert du tube digestif pour éliminer les poisons retenus. La néphrite est encore caractérisée par l'attitude de l'animal ; sa démarche est titubante, son dos voussé, les membres postérieurs sem-

blent raides ; on note en outre une vive sensibilité rénale à la palpation pression de la région lombaire.

Les émissions d'urines sont de moins en moins fréquentes et moins abondantes. L'urine traduit parfaitement cette hépatonéphrite, on y note la présence d'albume, et de pigments biliaires qui lui donnent une coloration vert brunâtre.

Le sang reflète aussi cet état : le taux d'urée croît au fur et à mesure que les mictions deviennent plus rares, jusqu'à entraîner le coma, qui est toujours précédé d'anurie.

Au cours de l'évolution de la maladie, une phase de polyurie est toujours d'un très bon pronostic.

2° Les germes responsables

Au niveau du foie ont été isolés *Protéus vulgaris* et *Enterococcus protéiformis*.

Le colibacille : *Escherichia coli*, après avoir franchi la barrière intestinale essaime dans tout l'organisme, ce qui explique sa présence aussi bien dans le parenchymé hépatique que rénal.

Carion a isolé une *Salmonella* dans la vésicule biliaire d'un chien atteint d'hépatonéphrite secondaire à la maladie de Carré. Le Professeur Verge y a mis en évidence des *staphylocoques* et des *streptocoques*.

3° Le traitement

Il doit répondre à quatre indications majeures :

- Ne pas augmenter l'insuffisance hépatorénale,
- Désintoxiquer l'organisme,
- Améliorer les fonctions du foie et du rein,
- Utiliser des anti-infectieux généraux et, en tout premier lieu, les antibiotiques.

Le régime du malade joue un rôle de toute première importance, c'est lui qui répond à la première indication du traitement. Il convient de supprimer les aliments azotés afin de ne pas accroître l'azotémie et permettre au rein lésé d'éliminer l'azote provenant du seul catabolisme. On compense ce régime hypoazoté par une augmentation des hydrates de carbone. Le glucose permet au malade de trouver l'énergie dont a besoin son organisme pour lutter contre la maladie.

Donner abondamment à boire afin d'augmenter la diurèse aqueuse.

Dès que l'état du malade le permet, il faut substituer à ce régime hydrocarboné un régime lacto végétarien, qui a la propriété d'être plus varié et plus complet ; mais il faut attendre le début de la convalescence, marqué par la disparition de l'albuminurie, pour revenir à un régime carné.

La médication antitoxique fait appel aux sérums isotoniques salés et sucrés qui sont injectés chaque jour par voie sous-cutanée aux doses de 100 millilitres pour le sérum salé et 60 millilitres pour le sérum glucosé qui, en outre, est une source de glucose.

Ces sérums, en augmentant la masse sanguine, favorisent la diurèse. On y associe cependant des diurétiques non irritants :

— Le chlorure de calcium à des doses élevées : 12 grammes par jour pendant 6 jours ;

— La théobromine, 0,50 gramme, matin, midi et soir.

Les dérivés de la scille et du nitrate de potassium sont à proscrire.

Une vésication légère permet de fournir une dérivation à la congestion rénale qui souvent est intense. On lui associe en général un tonicardiaque anti-congestif : La digitale, 20 gouttes par jour d'une solution au millième.

Lorsque l'anurie est susceptible de s'installer, nous avons toujours eu d'excellents résultats en utilisant un

hypoazotémique qui retarde l'apparition du coma : Le lespénéphryl (N D) - (teinture de *lespedeza capitala*) aux doses massives d'urgence de 100 à 200 gouttes par jour dans de l'eau sucrée.

Le rein n'est pas le seul atteint. L'état du foie nécessite l'emploi de cholagogues et de cholérétiques. La gamme est extrêmement variée, mais nous avons eu les meilleurs résultats en utilisant des extraits d'*orthosiphon staminéus* préconisé en 1938 par les professeurs Darraspen et Florio. Son administration peut se faire *per os* ou par voie intraveineuse, mais la voie orale est la plus utilisée.

Les vomissements incoercibles ont entraîné une perte de chlorure très importante qui est compensée par l'utilisation du sérum salé.

Aider le foie et le rein à trouver leur intégrité est bien, mais on ne peut attendre de résultat que dans la mesure où on lutte en même temps contre l'infection.

L'antibiothérapie doit s'adresser à des antibiotiques non toxiques pour le rein : la pénicilline répond à ce critère, car elle est peu néphrotoxique. Si les sulfamides pour la plupart cristallisent au niveau du glomérule, et, de ce fait, ne peuvent être employés, il en est un qui nous a donné les meilleurs résultats :

Le sultirène (N D) *sulfaméthoxyypyridazine*. La posologie a été celle préconisée par notre camarade Fautrière, dans sa thèse de Doctorat vétérinaire, à savoir :

Administration par voie parentérale :

25 milligrammes par kilogramme, 1 seul jour.

Administration par voie orale :

30 à 50 milligrammes par kilogramme le premier jour,
20 à 30 milligrammes par kilogr. les jours suivants.

Administration mixte :

25 milligrammes par kilogramme, par voie parentérale le premier jour,
20 milligrammes par kilogramme *per os* les jours suivants, pendant 3 à 5 jours et parfois 7 à 9 jours.

Notre faveur va à ce dernier mode d'administration : « mixte », qui permet d'obtenir une concentration élevée de produit actif, très rapidement et de la maintenir. L'étude de Fautrière portant sur une trentaine de cas, n'a jamais enregistré de néphrite consécutive à l'administration de ce sulfamide. Le sultirène représente donc une arme de choix pour lutter contre la flore secondaire qui ne manque pas de se développer au niveau du foie et du rein.

E) INFECTION DE TYPE NERVEUX

1° Les symptômes

Si le plus souvent cette infection fait suite à une autre forme de la maladie, et surtout la forme digestive, il n'est pas exceptionnel de la voir apparaître d'emblée sur un chien qui, jusque-là, était en parfaite santé. Dans ce dernier cas, ces manifestations nerveuses constituent à elles seules toute la maladie.

Les manifestations cliniques sont variées et variables avec la partie atteinte du système nerveux. On peut y distinguer trois processus qui évoluent rarement séparément : méningites, encéphalites, myélites.

Les jeunes animaux atteints présentent avec une forte hypertermie, 40, 41° une accélération du pouls et de la respiration. Lors de méningo-encéphalite, les animaux sont en phase d'excitation : inquiets, agités, agressifs, ils cherchent à mordre ; l'œil hagard est en mydriase ; ils sont souvent sujets à de violentes crises épileptiformes.

A cette phase d'excitation, fait suite une phase de dépression. Le pouls et la respiration se ralentissent, les chiens sont somnolents, ils ont une démarche hésitante, chancelante. Cet état de dépression peut être suivi d'une nouvelle phase d'excitation. L'alternance de ces deux états se poursuit jusqu'à ce qu'apparaissent les troubles paralytiques qui précéderont la mort.

Les méningo-myélites se traduisent par une ataxie locomotrice : la démarche est désordonnée, ébrieuse, pénible, les membres fléchissent brusquement ; le lever est difficile et le coucher se résume en une chute.

L'atteinte de la région lombaire entraîne la parésie, puis la paralysie du train postérieur et des sphincters anal et vésical. Les lésions, qui ont une marche ascendante, conduisent à des troubles encéphalitiques qui entraînent la mort de l'animal par atteinte des centres vitaux.

Dans certains cas, il est permis d'observer un syndrome myoclonique qui apparaît précocement. Il est considéré comme un syndrome méningo-encéphalo-myélitique.

Les myoclonies consistent en des contractions musculaires rythmées, d'abord légères, puis plus accentuées, localisées à un groupe musculaire, mais parfois à un seul muscle.

Ces troubles sont accompagnés d'une émaciation musculaire importante.

Il est parfois donné d'observer des phénomènes d'autophagie. L'apparition de ces troubles nerveux est d'un pronostic très sombre : le plus souvent, les lésions qui les déterminent sont irréversibles. Cependant, si on a la possibilité d'intervenir précocement, lorsque la cellule nerveuse est simplement irritée, des guérisons, rarement complètes, sont à espérer.

2° Les germes responsables

Lors de manifestations nerveuses de la maladie, les Professeurs Brion et Lucam ont mis en évidence un microbe voisin du *pneumobacille de Friedlander*, qui avait déjà été mis en évidence lors d'évolution pulmonaire de la maladie de Carré par Mennerat.

Chez un jeune animal atteint de chorée, le Professeur Bertrand a rencontré dans le liquide céphalo-rachidien des germes anaérobies qu'il n'a pu identifier.

Il n'en reste pas moins vrai que dans ces formes, le plus souvent, l'ultra virus agit seul. C'est ce qui explique les formes nerveuses précoces apparaissant lors de la phase de virémie.

3° Le traitement

Nous l'avons déjà dit, les manifestations cliniques observées ne sont que le reflet de lésions nerveuses irréversibles, dans ce cas, on cherche surtout à éviter l'extension du processus.

Les toniques généraux sont particulièrement indiqués. Il convient tout d'abord de soumettre l'animal, si cette forme évolue seule, à une bonne alimentation et, lorsqu'on parle de bonne alimentation, il faut penser alimentation exclusivement carnée, notion que les propriétaires d'animaux oublient trop fréquemment.

La vitamine C aux doses de 100 à 500 milligrammes par jour est très indiquée.

L'arséniate de strychnine suivant un mode d'administration bien particulier, que nous envisagerons plus loin.

De très nombreuses suggestions ont été avancées devant la carence d'un traitement spécifique vraiment efficace.

Parmi celles-ci, nous avons noté les injections intramusculaires, intraveineuses et même intra rachidiennes de glyocolle : des expériences sont actuellement en cours mais les résultats ne semblent pas encourageants.

Certains auteurs ont aussi préconisé la vaccination avec un virus vivant atténué ; ils espéraient ainsi voir se fixer sur la cellule nerveuse ce virus non pathogène, bloquant ainsi la réceptivité de la cellule au virus pathogène. Les résultats ont été pour le moins décevants.

Des injections intraveineuses d'uroformine (hexaméthylène tétramine), 1 gramme dissout dans 20 millilitres de sérum glucosé isotonique, au rythme d'une injection chaque jour, pendant 4 à 5 jours, ont permis d'obtenir des améliorations et de rares guérisons.

Parfois, la vitamine B1 permettait à la cellule nerveuse irritée de retrouver plus ou moins rapidement ses fonctions.

L'antibiothérapie associée à ces thérapeutiques est par-

ticulièrement indiquée pour lutter contre les germes de sortie qui ne manquent pas de vouloir acquérir de la virulence.

A la clinique de l'Ecole, les résultats que nous avons obtenus l'ont été avec le traitement suivant :

Bipénicilline Streptomycine 1 million - 1 gramme par jour.

Uroformine 1 gramme par jour.

Vitamine C 0,5 gramme par jour.

Dans les cas de méningo-encéphalo-myélite, on adjoint l'arséniate de strychnine sous forme de pilules dosées au quart de milligramme.

On administre une ou deux pilules le premier jour. Chaque jour, on augmente la dose de 1 pilule jusqu'à l'apparition de contractions toniques. Dès lors, on diminue la dose de 1 pilule chaque jour, jusqu'à revenir à la dose initiale.

Dans tous les cas, la mécano-thérapie est un adjuvant de premier ordre au traitement. Il nous semble inutile d'envisager le traitement d'un animal dans un chenil si l'on ne le soumet pas à une heure de mécano-thérapie (marche, mouvements forcés), matin et soir.

ANTIBIOSENSIBILITE DES GERMES DE SORTIE DANS LES FORMES SECONDAIRES DE LA MALADIE DE CARRE

Devant la diversité des germes responsables des formes secondaires de la maladie de Carré, le nombre tous les jours accru des antibiotiques mis à la disposition des cliniciens, et les nombreuses résistances aux antibiotiques, nous avons réalisé des tests d'antibiosensibilité pour guider notre thérapeutique.

Dans un premier temps, nous avons cherché à isoler les germes présents dans le jetage et les fèces ; dans un deuxième temps, nous pratiquions le test d'antibiosensibilité sur les germes isolés.

A) Identification des germes

1° LE PRÉLÈVEMENT

Le prélèvement est effectué dès la première consultation, avant tout traitement, afin d'avoir une flore aussi complète que possible.

Dans les formes oculo-nasales et pulmonaires, nous prélevons du jetage ; des excréments dans les formes digestives.

a) *Le jetage.*

Les narines sont soigneusement nettoyées avec le sérum physiologique stérile.

Une pipette permet d'aller recueillir le plus profondément possible dans les cavités nasales quelques gouttes de jetage.

b) *Les excréments*

L'orifice anal est d'abord irrigué avec une solution tiède de sérum physiologique stérile. Une exploration rectale à l'aide d'un doigtier stérile permet de recueillir des excréments dans l'ampoule rectale.

2° ENSEMENCEMENT

Dès le prélèvement réalisé, une partie est plongée dans un tube contenant un bouillon nutritif, une autre est destinée à ensemençer une gélose contenue dans une boîte de Pétri.

Nous mettons ensuite bouillon nutritif et gélose dans une étuve à 37° pendant 24 heures.

Une coloration de gram réalisée sur les différentes colonies de germes, ayant proliféré sur la gélose, nous permet de les dénombrer avec exactitude et d'envisager l'isolement des différents germes en cause.

3° ISOLEMENT

Chaque colonie est réensemencée en cadran sur boîte de Pétri gélosée et sur 3 géloses inclinées.

Si les résultats fournis par l'examen de la culture du produit pathologique sur gélose ne nous semblent pas satisfaisant, il nous est possible de réaliser le dénombrement des colonies en cause par culture pendant 24 heures à l'étuve à 37°, sur gélose d'une goutte de bouillon prélevé dans le tube ensemençé le premier jour.

Ce second temps avait surtout pour but de s'assurer de la pureté des colonies dénombrées au bout de 24 heures de culture.

4. IDENTIFICATION DES GERMES

Une coloration de gram sur les colonies isolées permet d'orienter leur repiquage sur les milieux sélectifs, qui nous permettront d'identifier avec certitude les germes en cause.

Les germes gram négatifs sont réensemencés sur gélose lactosée au pourpre de bromocrésol. *Escherichia coli*, lactose +, fait virer le milieu de pourpre à jaune. Sur gélose ordinaire, il était à l'origine, des colonies rondes, lisses, blanchâtres qu'il nous avait été donné d'observer. La culture en bouillon produisait un trouble abondant Indol +.

Proteus n'attaquant pas le lactose, le milieu d'identification reste pourpre. Sur gélose ordinaire, nous avons noté la présence de colonies muqueuses, envahissantes ; ce germe a en outre la propriété d'être Indol +.

Les germes gram positif offrent dans le champ du microscope des aspects en amas ou en chaînette.

Les *staphylocoques*, en amas, ne sont pas tous pathogènes. En bouillon, le trouble abondant observé au bout de 12 à 24 heures sédimente en un culot blanc. Sur gélose, on observe des colonies arrondies, confluentes ou non. Le milieu au mannitol hypersalé de Chapman permet de différencier les staphylocoques pathogènes des non pathogènes. Les staphylocoques pathogènes ont la particularité de faire virer le milieu du rouge au jaune, tandis que les non pathogènes se développent en petites colonies blanches sur fond rouge. Cependant, cette distinction est moins absolue sur le plan clinique, car suivant le sens du déplacement de l'équilibre milieu $\rightleftharpoons$ germe, à tout moment un staphylocoque considéré comme non pathogène peut acquérir de la virulence. Les passages successifs d'un animal à un autre lorsque nous sommes en présence d'une épidémie dans l'effectif canin d'un chenil, semblent augmenter ce pouvoir de mutation de non pathogène à pathogène.

Les cocci gram positif en chaînette sont repiqués sur milieu à l'esculine, en tube étroit, par piqûre centrale ou sur milieu à l'hippurate de soude.

Le *Streptocoque pyogène* est hippurate de soude négatif et esculine négatif, tandis que les entérocoques : *Streptococcus fécalis* est hippurate de soude positif et esculine positif.

B) L'antibiogramme

1° PRINCIPE

Si l'on dispose sur un milieu gélosé un disque de papier filtre imprégné de substance antibiotique, celle-ci diffuse dans le milieu, la concentration en antibiotique devenant inversement proportionnelle à la distance de la source.

Si le milieu a été ensemencé avec un germe sensible, la culture de celui-ci se trouve empêchée autour du disque dans une aire circulaire que l'on appelle communément zone d'inhibition.

On obtient ainsi un résultat qualitatif permettant de dire que le germe étudié est sensible, limite ou résistant à l'antibiotique envisagé.

2° TECHNIQUE

On coule dans une boîte de Pétri de 10 centimètres de diamètre 25 millilitres de milieu nutritif gélosé.

Après refroidissement, cette boîte est ensemencée avec le germe à étudier, en étalant soigneusement sur toute la surface de la boîte une goutte de culture du germe en bouillon

On place ensuite à égale distance les uns des autres, et à 2,8 centimètres du centre de la boîte les disques imprégnés de substance antibiotique, à raison de 5 disques par boîte.

La boîte renversée est mise à l'étuve à 37 degrés pendant 24 heures.

3° INTERPRÉTATION

Est considéré comme sensible : un germe dont la zone d'inhibition a un diamètre supérieur à 20 millimètres. Si cette zone d'inhibition est inférieure à 20 millimètres, il est considéré comme limite. Le germe est résistant s'il n'y a pas de zone d'inhibition.

Cependant, des staphylocoques produisant une pénicillinase ont une zone d'inhibition en présence de pénicilline inférieure à 20 millimètres, bien qu'ils soient sensibles à la pénicilline puisque les colonies périphériques sont beaucoup plus importantes.

Différents facteurs interviennent et peuvent fausser les résultats de l'antibiogramme.

L'étendue de la zone d'inhibition est fonction de la concentration du disque en antibiotique.

En outre, la diffusion en gélose est variable d'un antibiotique à un autre ; c'est ainsi que la streptomycine et la chloromycétine diffusent plus vite que la colimycine ou la bacitracine, qui auront de ce fait, des zones d'action moins étendues.

Le nombre des germes ensemencés et leur vitesse de croissance intervient, de même que le milieu, son épaisseur, sa teneur en gélose, sa richesse en substance nutritive et sa teneur en sels minéraux, qui favorisent la diffusion de l'antibiotique

Pour éviter ces variations qui entraînent des interprétations erronées, nous avons utilisé un milieu de composition constante, à savoir : $\text{pH} = 7,4$

— Gélose : 15 pour 1.000

— Epaisseur : 4 millimètres.

Nous nous sommes toujours attaché à réaliser un ensemencement très léger, qui nous permettait d'espérer obtenir des colonies isolées et des zones d'inhibition à limite

assez nette. Pour obtenir ce résultat, le bouillon de culture initial était dilué dans la proportion de 1 pour 100.

C) Observations

CHIEN N° I

Chienne griffon, 8 mois, appartenant à M. P.... Tassin-La-Demi-Lune.

Lors de sa présentation à la consultation, cette chienne présente une conjonctivite accompagnée de catarrhe nasal et de broncho-pneumonie. Sa température rectale est de 40°.

Le jetage ensemencé sur gélose ordinaire donne naissance à trois catégories de colonies.

En bouillon ordinaire, nous observons un développement de germes aéro anaérobies.

Nous mettons en évidence après isolement et identification un staphylocoque, un entérocoque et un protéus.

Staphylococcus pyogènes coloré par la méthode de Gram.

Sur gélose ordinaire : développement de grosses colonies.

Sur milieu de Chapman : coloration jaune du milieu.

Sensibilité aux antibiotiques : streptomycine et chloromycétine.

Entérocoque : *Streptococcus fecalis*. coloration de gram négative.

Sur gélose ordinaire : colonies fines arrondies, légèrement opaques.

Eau peptonée : trouble homogène intense.

Milieu à l'Esculine : aucune modification.

Milieu à l'hippurate de soude : aucune modification.

Sensibilité aux antibiotiques : streptomycine, chloromycétine.

Protéus vulgaris : coloration de gram négative.

Sur gélose ordinaire : stries opaques crémeuses blanchâtres.

Eau peptonée : trouble homogène intense.

Milieu à l'esculine : +

Milieu à l'hippurate de soude : +

Sensibilité aux antibiotiques : néant.

L'administration quotidienne et pendant quatre jours de : Streptomycine, 0,50 gramme par voie parentérale,

Chloromycétine, 0,50 gramme per os, n'a entraîné aucune amélioration de l'animal, contrairement à ce que nous étions en droit d'attendre de l'antibiogramme.

Nous avons essayé de traiter le sujet avec du sultirene (ND) pendant quatre jours : trois comprimés dosés à 0,250 gramme, nous ont permis de constater une amélioration notable tant de l'état général que localement.

CHIEN n° II

Chien Berger Allemand de 7 mois, appartenant à M. V..., de Lyon.

Un catarrhe oculo-nasal ayant attiré l'attention de son propriétaire, cet animal nous est présenté à la consultation du 12 janvier 1960. L'examen du chien nous permet, en outre, de noter une légère hyperthermie, 39°5.

Le jetage estensemencé sur gélose nutritive et bouillon ordinaire.

Après un séjour à l'étuve, de 24 heures à 37°, nous pouvons voir apparaître sur la gélose de fines colonies rondes, humides. Dans le bouillon, nous notons un trouble abondant, puis formation d'un culot qui a tendance à devenir jaunâtre.

Un seul germe est en cause, son étude le révèle :

Lactose	+
Maltose	+
Saccharose	+

Sa culture sur milieu Chapman nous permet de penser que nous avons à faire à un *staphylocoque* pathogène. La coloration de gram est positive

Le test d'antibiosensibilité réalisé après son isolement nous révèle que ce germe est streptomycino-sensible mais résistant à la néomycine. Cette constatation nous surprend fortement, puisque n'ayant voulu laisser sans soin notre malade durant l'étude bactériologique du jetage, nous lui avons administré six fois par jour de la néomycine, sous forme de pulvérisation, après fumigation de feuilles d'eucalyptus. Ce traitement nous avait donné toute satisfaction lorsque nous avons terminé l'antibiogramme.

CHIEN n° III

Chien Berger Allemand de 6 mois, femelle, appartenant à M. T..., de Lyon.

Lors de sa présentation à la consultation, cet animal était atteint d'une diarrhée profuse accompagnée d'hypertermie : 39°4.

Nous prélevons des fèces qui sont ensemencées comme nous avons l'habitude de le faire le premier jour, sur bouillon et gélose ordinaire.

Sur la gélose ordinaire, en boîte de Pétri, après 24 heures d'étuve à 37°, nous observons deux types de colonies que nous appellerons A et B.

Les colonies A sont humides, rondes et petites.

Les colonies B sont plus grosses, circulaires, saillantes et translucides.

L'étude de ces deux types de colonies nous révèle que nous sommes en présence d'un *staphylocoque* et d'un *entérocoque*. Dans les deux cas, nous avons des germes à coloration de gram positive.

Staphylocoque : Glucose +
Maltose +
Lactose +

La culture sur milieu de Chapman est positive.

L'antibiogramme réalisé sur ce germe nous permet de dire qu'il est sensible à la streptomycine et à la chloromycétine.

Entérocoque : sur gélose : colonies saillantes.

en bouillon : formation d'un culot glaireux.

Esculine +

Azoture vire du bleu au rouge.

Ce germe nous apparaît comme peu sensible in vitro à la chloromycétine, et résistant à tous les autres antibiotiques.

Lorsque nous avons ces résultats, nous adjoignons à la streptomycine, qui avait été administrée dès le premier jour par voie générale, à la dose de 1 gramme par jour, du Chloramphénicol (ND), per os à la dose de 1 gramme par jour, quatre jours de ce traitement ne nous donne aucun résultat.

C'est alors que nous substituons à l'antibiothérapie, l'administration de Gélotamide (ND) ; dès le troisième jour, nous notons une reprise de consistance des excréments qui nous permet d'envisager une guérison, qui intervient après 7 jours de traitement.

CHIEN n° IV

Chien épagneul, 6 mois, mâle, appartenant à Mme B..., de Saint-Symphorien-d'Ozon.

Cet animal présente aussi une forme secondaire de type intestinale, qu'accompagne une hyperthermie marquée : 40°.

L'ensemencement sur gélose et l'isolement des germes en cause nous permet d'identifier, comme dans le cas précédent, un *staphylocoque*, un *entérocoque*, mais aussi *Eschérichia coli*.

Le *staphylocoque* est sensible au chloramphénicol.

L'*entérocoque* est sensible à la colimycine.

Escherichia coli :

Sur gélose ordinaire : colonies rondes lisses et blanchâtres.
En bouillon : trouble abondant avec dépôt poudreux et léger voile.

Lactose +, mannite +, maltose +, Indol +.

Culture sur milieu de Clark et Lubs sans production d'acétyl, méthyl carbinol (Réaction de Voges-Proskauer).

Culture sur gélose SS : colonies roses.

L'antibiotest s'est révélé négatif avec tous les antibiotiques courants.

Nous administrons pendant trois jours, matin et soir, 500.000 U de colimycine per os et par voie générale. Pendant les trois jours suivants, nous administrons la même dose, seulement per os.

Le troisième jour nous constatons une très nette amélioration de l'état général de l'animal, avec reprise de consistance des excréments, allant jusqu'à la constipation le 6^e jour.

CHIEN n° V

Chien cocker de 11 mois, mâle, appartenant à M. P...

Cet animal présente aussi une forme intestinale de la maladie, avec diarrhée et hyperthermie, 39°8.

L'étude bactériologique des fèces nous permet de mettre en évidence la présence d'un *protéus*.

Culture sur gélose : blanc grisâtre, envahissante.

En bouillon : trouble en 24 heures, dégageant une odeur putride.

En 48 heures, on observe la formation d'un sédiment blanc.

Indol +.

Culture sur SS : SH₂ + en 24 heures.

Urée + en deux heures.

Le test d'antibiosensibilité révèle sa sensibilité du germe à la streptomycine à l'exclusion des autres antibiotiques.

L'administration de 0,5 gramme de streptomycine par voie générale matin et soir pendant 4 jours ne nous donne aucune amélioration ; alors que le traitement de Lamouroux et Lebeau : 1 gramme d'Auréomycine per os et par jour nous permet de guérir l'animal.

CHIEN n° VI

Chien de race commune, 14 mois, appartenant à M. L... de Lyon.

Cet animal présente une diarrhée intense et une hyperthermie 39°5.

Un prélèvement de fèces est aussitôt réalisé et ensemencé sur gélose.

En 24 heures, nous observons deux types de colonies correspondant à deux germes que nous identifions plus tard comme étant un *proteus* et une *salmonella*

Proteus.

Sur SS agar production de SH₂ en 48 heures :

Mannitol +

Mobilité +

Urée + en deux heures.

Indol +

Culture sur milieu Clark et Lubs avec production de rouge de méthyl + et sans production d'acétyl — méthyl — carbinol.

Salmonella

Indol —

Lactose —

Urée —

Culture sur milieu de SS avec production de SH₂ en 72 h.

Le test d'antibiosensibilité révèle une résistance de ces deux germes à tous les antibiotiques, à l'exception et dans une très faible mesure, de la streptomycine. Son adminis-

tration n'a pas permis d'éviter l'apparition de la forme nerveuse de la maladie de Carré, qui a entraîné la mort de l'animal en huit jours.

La durée de la recherche bactériologique et de la réalisation de l'antibiogramme, nous ont fait abandonner cette méthode, trop longue à nos yeux, pour être valable ; car si on laisse un animal six jours sans soins, dans l'attente du résultat du laboratoire, nous aurons toute chance de voir la maladie se compliquer d'autres localisations, et peut-être de voir évoluer une forme nerveuse qui sera sûrement incurable.

Nous avons alors essayé de réaliser des antibiotests sur l'ensemencement du produit pathologique le premier jour, sans chercher à isoler les germes, dans le seul but de gagner du temps. Nous avons été déçu par le peu de concordance entre les résultats in vitro d'un antibiogramme et l'application in vivo de l'antibiotique révélé actif.

Il y a là un phénomène qui nous échappe et que nous regrettons, car les résultats obtenus par Maestrone et Coffin, dressant une statistique, que nous groupons en trois tableaux, sur les germes le plus souvent rencontrés dans les affections de petites espèces animales et leur sensibilité, auraient une portée considérable.

TABLEAU I

Bactéries isolées de 198 échantillons
prélevés sur des petits animaux

	Entérite	Otite externe	Dermatite	Néphrite et cystite	Conjonctivite	Rhinite	Stomatite
Nombre de cas	76	34	33	30	10	8	7
ESPECES MICROBIENNES							
			POURCENTAGE				
Polymicrobisme	52,6	40	27	20	20	37,5	42,8
Proteus	21	3	12	41,6	—	—	—
Coli	17	—	6	6,4	—	12,5	14
Staphylococcus	4	18	52	19	60	25	42
Pseudomonas	2,6	12	—	6,4	—	—	—
Streptococcus	1,3	9	3	3,2	10	25	—
Paracoli	1,3	—	—	—	—	—	—
Diplococcus	—	6	—	—	10	—	—
Klebsiella	—	—	—	3,2	—	—	—

TABLEAU II

Efficacité in vitro de 12 antibiotiques sur des affections
d'origine bactérienne chez les petits animaux.

	Entérite	Otite externe	Dermatite	Néphrite et cystite	Conjonctivite	Rhinite	Stomatite
Nombre de cas	66	25	29	29	10	8	7
CHIMIOThERAPIE ANTIBIOThERAPIE							
Bacitracine	1,6	13	4	4	25	56	—
Chloramphénicol	68	52	60	63	70	70	25
Chlor tétracycline	21	40	42	21	30	85	28
Erythromycine	20	28	36	24	90	85	56
Nitrofurantoina	84	64	85	87	100	100	100
Novobiocine	58	72	85	75	86	85	70
Oxytétracycline	24	32	40	28	20	28	28
Pénicilline	1,5	12	19	3	30	28	—
Streptomycine	16,5	24	31	31	28	70	14
Tétracycline : chlorhydrate	12	32	45	28	20	28	28
Tétracycline : phosphate	23	41	8	20	—	28	20
Trisulfapyrimidine	9	16	—	30	—	—	100

TABLEAU III

Action in vitro de 12 substances antimicrobiennes
sur des espèces bactériennes fréquemment isolées
chez des petites espèces animales.

ESPECES BACTERIENNES

	Staphylo coccus	Protéus	Coli	Strepto coccus	Pseudo monas	Colis + strepto	Protéus + strepto	Strepto + staphylo
Nombre de cas	43	33	19	9	7	12	8	8
SUBSTANCES ANTIMICROBIENNES				POURCENTAGES				
Nitrofurantoïne	95	89	100	77	45	90	75	82
Novobiocine	82	67	68	88	70	65	75	82
Chloramphénicol	76	—	89	77	45	75	88	62
Chlortétracycline	46	—	42	66	—	25	—	62
Erythromycine	48	—	28	66	30	—	—	50
Oxytétracycline	48	—	42	33	45	25	—	50
Chlorhydrate : tétracycline	46	—	—	44	30	—	25	50
Bacitracine	30	—	—	44	—	—	—	43
Streptomycine	25	33	—	33	30	—	—	25
Trisulfapyrimidine ...	—	—	33	—	—	—	—	—
Pénicilline	—	—	—	33	—	—	—	—
Tétracycline : phosphate	—	—	—	—	40	—	—	—

CONCLUSIONS

Nous ne saurions terminer ce modeste travail par une conclusion rigoureuse. Nous pensons toutefois :

1° Qu'il ne faut employer le sérum spécifique anti-Carré qu'à la phase septicémique, dans les toutes premières heures de la maladie et à l'exclusion de toutes substances antibiotiques.

2° Qu'il ne faut utiliser ces substances antibiotiques qu'associées aux thérapeutiques symptomatiques, lesquelles n'ont rien perdu de leur valeur avec les ans.

3° Enfin, lorsque l'on aura recours aux antibiotiques, nous estimons — compte tenu des décevantes indications fournies par les antibiogrammes — que l'association : streptomycine-chloromycétine ou la kanamycine dans les formes pulmonaires, et la colimycine dans les formes intestinales, sont les antibiotiques les plus indiqués.

**Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.**

**Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
A. TAPERNOUX.**

**Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.**

**Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BERTOYE.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.**

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 24 Février 1961

**LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.**

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAUD (R.). — Sur la fréquence de la maladie de Carré. Th. Doct. Vét., Toulouse, 1953.
- BALZARINI (F.). — Récentes conceptions pathogéniques et nouvelles possibilités thérapeutiques dans la « Maladie du chien ». *Il progresso veterinario*, 1959, 3.
- BERTHELON (M.), GORET (P.). — Vaginite de la chienne impubère déterminée par le virus de Carré. *Bull. Acad. Vét.*, 1939, XII, 222.
- BINDRICH (H.). — Recherches sur la teneur en virus de Carré du sang et des organes. *Exp. Vét. Méd.*, 1950, II, 73.
- BOUCHET (M.). — Discussion du rapport Goret et Méry sur quatre formes atypiques de la Maladie du Jeune Age. *Bull. Acad. Vét. de Fr.*, 1947, XX, 180.
- BRESSOU (C.). — Le sérum polyvalent dans la « Maladie des chiens ». *Rev. Génér. de Méd. Vét.*, 1927.
- BRION (A.). — La Maladie de Carré. *Rev. Méd. Vét.*, 1947, 98, 409.
- BUREL (J.). — La Maladie de Carré. Sa forme nerveuse. Th. Doct. Vét., Toulouse, 1952.
- CARION (R.). — Contribution à l'étude de la Microflore de Sortie dans la Maladie de Carré. Th. Doct. Vét., Paris 1939.
- CARRÉ (Y.). — Sur la Maladie des jeunes chiens. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, mars 1905, CXL, 689.
- Sur la maladie des jeunes chiens. *Bulletins de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*, 1905, LIX, 148 et 335.
- Sur la maladie des jeunes chiens. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, mai 1905, CXL, 1489.
- Sur la maladie des jeunes chiens. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, avril 1906, CXLII, 962.
- Sur la maladie des jeunes chiens. *Rev. Génér. de Méd. Vét.*, juin 1906, VII.
- Quelques considérations sur les virus filtrants. *Rev. génér. de Méd. Vét.*, avril 1909, XIII.

- La virulence du sang dans la maladie du chien. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1924, XCI, 935.
- CAZENAVE (M.). — Influence de la race sur la Maladie de Carré. *Rev. Méd. Vét.*, 1950, CI, 63.
- COPEMAN. — The Micro-organisms of Distemper in the Dog. *Proceedings of the Roy Soc.*, 1900, LXVII.
- COTTEREAU (P.). — Cours Magistral de Médecine Vétérinaire. Année scolaire 1959-1960. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.
- COURMONT (J.) et PANISSET (L.). — Précis de Microbiologie des maladies infectieuses des animaux, 1914, 895.
- DARRASPEN (E.), FLORIO (R.) et MEYMAUDI (M.). — Des hépatonéphrites aiguës dans la maladie de Carré. *Rev. Méd. Vét.*, 1938, II, 241.
- DJEN (G.) et STAFSETH (H.). — Flore Bactérienne de la Maladie de Carré. *Cornell. Vét.*, XXXII, 223 in *Bull. de l'Inst. Past.*, V., 1953.
- FERRY. — A preliminary Report of the bactériel Findings in canine Distemper. *American Veterinary Review.*, 1910, XXXVII.
- Etiology of canine Distemper. *The journal of Infectious Diseases*, 1911, VIII, 399.
- Bacillus bronchisepticus. The cause of distemper in dogs and a similar disease in other animals. *The Veterinary Journal*, 1912.
- Further studies on the Bacillus bronchicanis, the cause of canine distemper. *American Veterinary Review*, 1912, XLI.
- Bacillus bronchisepticus. Its relation to canine distemper. *American Veterinary Review*, 1913, XLIII, 16.
- Bactériology and control of acute infectious in laboratory animals. *Journal of Path. and Bacteriology*, 1914, XVIII.
- GORET (P.). — Essai de traitement de la Maladie de Carré par un sérum spécifique homologue. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 1936, IX.
- Le « complexe » Maladie des chiens. Quelques aspects actuels de la question. *Cahiers Méd. Vét.*, 1954, 23, 135.
- GORET (P.), MÉRY (F.). — A propos de quatre enzooties atypiques de la Maladie de Carré. *Bull. Acad. Vét. de Fr.*, 1947, 20, 74 et 176.

- GORET (P.), MÉRY (F.), LAMOUREUX (J.) et LEBEAU (A.). — Existe-t-il en France plusieurs Maladies du jeune Age ? *Bull. Acad. Vét. de Fr.*, 1947, XX, 303.
- GRENIER (J.). — Diagnostic de la Maladie de Carré par la recherche des inclusions cellulaires. Th. Doct. Vét., Toulouse, 1952.
- GUTKNECHT (P.), MEYER (J.-J.), TERCINET (A.). — *Bull. Soc. Vét. Pratique*, 1958, 2, 42.
- HARDENBERGH — The significance of *Bacillus bronchisepticus* in cases of canine distemper. The journal of the American Veterinary Medical Association, 1925, LXVIII.
- JENSEN. — Bactérium coli commune als krankheitsursache bei Tieren Maanedsskrift fordyrlaeger, 1896, VIII.
- KLIMENKO. — *Bacillus paratyphosus* B. Zentralblatt für Bakt. Referate, 1907.
- KONDO. — Bactériological study of canine distemper. *The journal of the Japanese Society of veterinary Science*, 1923, II.
- LAIDLAW (P.), et DUNKIN (G.-W.). — Etude de la Maladie de Carré. *The journal of comparative pathology and therapeutics*, 30 septembre 1926.
- *The Journal of comparative and-therapeutic*, 31 mars 1927.
- Etude sur la maladie des chiens. *The journal of comparative pathology and the therapeutics*, mars 1928.
- LEBEAU (A.). — La Maladie de Carré. *Cahiers de Méd. Vét.*, 1953, 23, 136.
- LEBEAU (A.), et LAMOUREUX (J.). — L'Auréomycine dans les Pneumopathies canines. *Bull. Soc. Vét. Prat.*, 1951, 35, 4, 132.
- LIGNIÈRES. — Contribution à l'étude des septicémies hémorragiques. Buenos-Aires, 1900.
- Sur le microbe de la maladie des chiens. Pasteurellose canine. *Bull. de la Soc. cent. de Méd. Vét.*, 1903.
- Sur le microbe de la maladie des chiens. Pasteurellose canine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903.
- Sur la maladie des chiens et le microbe filtrant de Carré. *Bull de la Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 1906.
- LIVINGSTON et ADAMS. — Bactérial flora of the lower respiratory system of normal dogs. *The Journal of Infections, Diseases*, 1931.

- MAESTRONE (G.) et COFFIN (D.). — Azione in vitro di chemioterapici ed antibiotici sulla flora batterica isolata in casi clini di piccoli animali. *Vétérinaria Farnutalia* 1960, IX, 2, 69.
- MARTIN (L.-A.), GORET (P.), JOUBERT (L.), et TOUCAS (L.). — Transmission au lapin d'un virus isolé du névraxe de chiens atteints de « formes nerveuses de la Maladie ». *Bull. Acad. Vét. de Fr.*, 1950, 23, 299.
- MENNERAT. — La broncho-pneumonie contagieuse des chiens. *Bull. de la Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 1920, LXXIII, 252.
- NICOLLE (C.). — La maladie du jeune âge, des chiens, est transmissible expérimentalement à l'Homme sous forme inapparente. Portée de cette constatation. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1931, CXCII.
- NASHED, HELMY, BASTAWY. — *The Vétérinary record*, 1948, 60, 9, 94.
- PASNISSET. — Etude de la maladie de Carré. Etiologie. Traitement. Prévention. Transmission à l'Homme. *Les Cahiers de Méd. Vét.*, août 1935.
- PASQUINI. — La maladie du jeune âge chez le chien. Maladie de Carré. Recherches sur la microflore du poumon dans la broncho-pneumonie. Th. Doct. Vét. Paris, 1931.
- PRAT (J.). — Influence de l'hérédité sur la réceptivité du chien à la Maladie de Carré. *Rev. Méd. Vét.*, 1952, 103, 159.
- PRAT (H.). — Streptomycinothérapie des affections pulmonaires du chien. Th. Doct. Vét., Toulouse, 1950.
- PLYE. — La bactériologie de la rate dans la préparation du prophylactique de Laidlaw et Dunkin contre la maladie des chiens. *J. A. Vét. Méd. Association*, nov. 1933.
- RUDIGER. — A paratyphoid-like bacillus isolated from a dog. *The Journal of Infections Diseases*, 1911, VIII, 486.
- SMITH (J.-E.). — Studies en Pasteurella septica the occurrence in the nose and tonsils of dogs. I. *Comp. Path.*, 1955, LXV, 239-245.
- VERGE. — Recherches sur la microflore du poumon dans les formes pulmonaires de la maladie de Carré. *Rec. Méd. Vét.*, févr. 1932.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	11
Généralités	13
Etiologie	17
Pathogénie	21
Etude Clinique Bactériologique et Thérapeutique ...	23
A. — Infections de type catarrhal	24
B. — Infections de type respiratoire	28
C. — Infections de type digestif	33
D. — Infections de type hépato-rénal	36
E. — Infections de type nerveux	41
Antibiosensibilité des germes de sortie dans les formes secondaires de la maladie de Carré	45
A. — Identification des germes	45
B. — L'Antibiogramme	48
C. — Observations	50
Conclusions	59
Bibliographie	61

